Cholesteatom des Kleinhirnbrückenwinkels verbunden mit multipler Sklerose

---

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

Helmut Wagner
Medizinalpraktikant
aus Stuttgart

München 1929

Druck der Salesianischen Offizin

Cholesteatom des Kleinhirnbrückenwinkels verbunden mit multipler Sklerose

---

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

Helmut Wagner
Medizinalpraktikant
aus Stuttgart

München 1929

Druck der Salesianischen Offizin

Referent: Prof. Dr. Dietrich.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Das echte Cholesteatom gehört zu den seltensten, aber zugleich auch interessantesten und meist umstrittenen Geschwülsten. Sein eigenartiger und doch verhältnismässig so einfacher und gleichmässiger Aufbau hat immer wieder die Aufmerksamkeit auf sich gelenkt und über seine Entstehung und histologische Zugehörigkeit sind in den letzten 100 Jahren die verschiedensten Theorien und Vermutungen aufgestellt worden. Erst in den letzten Jahrzehnten ist es zu einer gewissen Klärung der Frage gekommen, indem es gelang, eine bestimmte Theorie allmählich zu allgemeiner Anerkennung zu bringen.

Die erste nähere Beschreibung dieser Geschwulstart erfolgte 1830 durch Cruveilhier[1] unter der Bezeichnung „tumeur perlée", nachdem Le Prestre schon einige Jahre früher eine derartige Bildung als „tumeur adipociriforme" kurz beschrieben hatte. Es handelte sich dabei um mehr oder weniger ausgedehnte, an der Gehirnbasis oder im Kleinhirn lokalisierte Geschwülste, deren Oberfläche matten Silberglanz zeigte und „mit einer Menge von Buckeln, ähnlich der Anhäufung kleiner Perlen von unregelmässiger Grösse bedeckt war." Auf dem Durchschnitt zeigten sie eine trübgelbe oder grauweisse Farbe und waren aus konzentrisch geschichteten, glänzenden Blättchen zusammengesetzt, die sich fett- oder wachsartig anfühlten. Von Blutgefässen oder sonstiger Organisation war keine Spur zu entdecken. Die Gehirnsubstanz war teilweise stark verdrängt und komprimiert, hing jedoch nirgends mit den von Piagewebe überzogenen Geschwulstmassen zusammen. Cruveilhier nahm an, dass die ganze Geschwulst aus Cholesterin, teils in Kristallform, teils in Form von glänzenden Blättchen bestehe, und hielt sie für ein in die Maschen des Subarachnoidealraumes abgeschiedenes Sekretionsprodukt.

Eine genauere, vor allem auch mikroskopische Untersuchung dieser Geschwulstart verdanken wir Johannes Müller,[2] der sie als „geschichtete perlmutterglänzende Fettgeschwulst" bezeichnete und entsprechend ihrem Gehalt an Cholesterin den Namen „Cholesteatom" dafür einführte. Er zeigte, dass die geschichteten Lamellen aus dünnen Lagen polyedrischer, scharf begrenzter Zellen bestehen, ähnlich pflanzlichem Zellgewebe. Die einzelnen Zellen waren durchsichtig. kernlos und glichen verhornten Epidermiszellen. Zwischen den Zelllagen fanden sich Fett- und Cholesterinkristalle. Die Schichtung erklärte er durch ein fortgesetztes Weiterrücken der einmal gebildeten Zellen, wobei am Entstehungsort immer wieder neue gebildet werden. Als äussere Umgrenzung der Geschwulst konnte er eine feine Membran nachweisen.

Rokitansky[3] bezeichnete 1844 die Cholesteatomzellen als veränderte Fettzellen und verglich ihre Textur mit der des talghaltigen Fettzellgewebes des Hammels.

Ein wesentlicher Fortschritt war es, als Thurnam 1854 unter dem den Tumor umgebenden sturkturlosen Häutchen, das „grosse Ähnlichkeit mit der gefensterten Membran der Arterien" hatte, Zellschichten mit grossen, deutlich erkennbaren Kernen fand, von denen aus ein allmählicher Übergang bis zu den mehr zentral gelegenen, abgestorbenen und kernlosen Zellen stattzufinden schien.

Als erster Vertreter der „Keimversprengungstheorie" hielt Remak[4] eine Entstehung des Cholesteatoms durch Abschnürung von Oberhautzellen, vielleicht schon auf einer frühen embryonalen Entwicklungsstufe, für möglich.

Eingehend hat sich Virchow[5] mit den von ihm erstmalig so bezeichneten „Perlgeschwülsten" befasst. Er zählt sie zu den heterologen, epitheloiden Neubildungen, da sie zwar deutlich epithelialen Charakter zeigen, aber an Orten entstehen, die normalerweise weder Epidermis noch epidermisähnliche Elemente führen, und verwendet sie als Hauptstütze seiner Lehre von den heterologen Geschwülsten. „Der Krebs, das Kankroid, die Perlgeschwulst, ja auch das Dermoid stellen eine Gradation von verschiedenen Arten vor, die von den ganz örtlichen, dem gewöhnlichen Sinn nach vollkommen gutartigen, bis zu solchen von der äussersten Malignität

reichen. Sie alle unterscheiden sich durch die Heterologie ihrer Bildung von dem gewöhnlichen Epithel und der gewöhnlichen Epidermis, denn sie entstehen nicht an der Oberfläche, sondern im Innern der Organe aus dem Bindegewebe. . . . Das Krankoid und die Perlgeschwulst sind heteroplastische Bildungen einer aus Bindegewebe entstandenen Eqidermis.“ Zwischen den einzelnen heteroplastischen Gebilden dieser Gruppe glaubt Virchow keine scharfen Grenzen ziehen zu können. „Übergänge kommen vor“ . . . „Die physiologische Bedeutung der einzelnen Arten richtet sich nach ihrem Saftreichtum. Die Perlgeschwulst z. B. liefert vollkommen trockene Epithelmassen, fast ohne eine Spur von Feuchtigkeit, sie steckt nur örtlich an.“ Die Keimversprengungstheorie Remaks lehnt Virchow ab, da noch niemand einen solchen Follikel oder Drüsenteil in der Abschnürung verfolgt habe. Als Ursprungsort der Perlgeschwülste betrachtet Virchow das Arachnoidealgewebe, aus dem sie durch Metaplasie entstehen und zwar aus mehrfachen kleinen Herden, die allmählich konfluieren und nennt sie deshalb multilokulär oder alveolär.

In den folgenden Jahrzehnten schloss sich die Mehrzahl der Forscher der Virchowschen Auffassung an.

Billroth[6] lässt die Frage unentschieden, ob es sich bei den Perlgeschwülsten um echte epitheliale oder um endotheliale, den Psammomkugeln entsprechende Bildungen handelt oder ob sie nach der Virchowschen Theorie aus Bindegewebe entstehen. Im letzteren Fall wären sie „in die Reihe der Sarkome einzufügen“. Billroth rechnet auch einen Teil der Dermoidzysten und Kiemengangszysten, soweit diese neben den Epithelzellen reichlich Cholesterin enthalten zu den Cholesteatomen. Er bezeichnet sie auch als „Atherome mit besonders trockenem Inhalt.“

Cornil und Ranvier[7] setzen das Cholesteatom als „Epithéliome perlée“ in Analogie zu den „nach Sitz und Struktur analogen“ Kankroiden, nur dass sich die epitheliale Herkunft bei ihnen nicht mehr so genau erkennen lasse und alle Zellen verhornt seien. An Stelle der Schichten von Zylinder- und polyedrischen Zellen das Kankroids treffe man nur eine einzige Schicht abgeplatteter Zellen mit atrophischen Kernen. Eine grosse Ähnlichkeit bestehe auch mit den in

Psammomen vorkommenden Bildungen, nur dass Verkalkungen fehlten. Im übrigen halten sie die Cholesteatome für mumifizierte Gebilde, die, wenn wir sie vorfinden, ihre Entwicklung längst abgeschlossen haben.

Rindfleisch[8] nennt das Cholesteatom eine „Geschwulst vom Bau eines Epithelialcarcinoms und der Unschuld einer Warze". Das seltenere Vorkommen des „Perlkrebses" mitten in der Gehirnsubstanz deute darauf hin, dass die Entwicklungsbasis genau dieselbe sei wie beim Sarkom, nämlich die Lymphräume und Gefäßscheiden.

Buzzi fand in einem von ihm beobachteten Cholesteatom kleine Härchen und schliesst daraus, dass wenigstens ein Teil der Cholesteatome sicher epithelialen Ursprungs aus versprengten Epidermiskeimen sei. Für einen anderen Teil nimmt er jedoch eine Entstehung aus Bindegewebe an.

Birch-Hirschfeld[9] schliesst sich dieser Ansicht an, hält jedoch ausserdem noch eine Entstehung aus Lymphgefässendothelien für möglich. Er erwähnt die Ansicht Waldeyers, nach der manche Formen von Cholesteatomen als „Epithelkrebs mit verödetem Stroma" aufzufassen seien, betont jedoch, dass die Ähnlichkeit der Cholesteatoms oder „Perlkrebses" mit den Kankroiden nur äusserlich sei durch die Bildung von Zellperlen aus eng zusammengedrängten, und um ein Zentrum gruppierten, verhornenden Zellen.

Klebs[10] betrachtet das Cholesteatom als „reinste zelluläre Form der Endotheliome." „Die Perlbildungen sind nichts anderes als die gewucherten und zusammengeschichteten Endothelien selbst." Gegen die naheliegende ektodermale Entstehung spreche das Fehlen anderer Teile des Hautblattes, wie sie bei allen Dermoiden gefunden werden. Klebs hat trotz sorgfältiger Untersuchung nie Haare in den Cholesteatomen gefunden. Ausserdem meint er: „Bei einem epidermoidalen Ursprung der pialen Cholesteatome müsste man doch wenigstens erwarten die Anordnung der Retezellen anzutreffen, sind Haare vorhanden, so müssten auch Haarbälge und Papillen vorkommen, was bei den pialen Cholesteatomen nicht der Fall ist." Gegen die Auffassung als heteroplastische, aus dem Bindegewebe entstandene Bildungen führt er die Tatsache an, dass trotzdem ein Übergang in Carcinom und Metastasenbildung nicht beobachtet wurde und

dass wir aus entwicklungsgeschichtlichen Gründen in einer äusseren Ähnlichkeit der Geschwulstzellen mit Epidermis „keinen Beweis für eine Umwandlung finden können, welche allen unseren Anschauungen von dem Werden des Tierleibes widersprechen würde." Die Möglichkeit einer weitgehenden Metaplasie im Virchowschen Sinn begann man also damals schon zu bezweifeln.

Gläser[11] fand bei einem von ihm beobachteten typischen Cholesteatom die Endothelüberzüge der subarachnoidealen Bindegewebsbälkchen an mehreren Stellen gewuchert. Diese Endothelzellen glichen vollkommen den kernhaltigen Cholesteatomzellen, die der Bindegewebsmembran in einfacher Lage aufsassen und schienen an einer Stelle sogar kontinuierlich in die abgeplatteten, geschichteten Zellen überzugehen. Gläser stellt sich also vor, dass die Endothelzellen infolge eines unbekannten Reizes zu wuchern beginnen, sich durch Druck gegenseitig abplatten und in kernlose Schüppchen umwandeln. Der Anstoss zur Wucherung pflanze sich auf die Nachbarschaft fort, wo zunächst inselförmig neue Cholesteatomperlen entstehen, die durch Bindegewebe voneinander geschieden sind. Letzteres atrophiere allmählich und die einzelnen Herde konfluieren.

Ziegler[12] setzt die Perlgeschwülste in Parallele zu den Perlbildungen beim Carcinom des Plexus und hält sie für Abkömmlinge des Medullarrohrepithels, also in letzter Linie des äusseren Keimblattes. Hierfür spreche nicht nur das bei einem eigenen Fall beobachtete Vorkommen kleinster Härchen innerhalb der Geschwulstmassen, sondern vor allem auch der Sitz der Geschwülste an der Hirnbasis, der ihre Entstehung aus zu Zeit der Hirnentwicklung liegengebliebenen Keimen denkbar erscheinen lasse.

Franke[13] vergleicht die Cholesteatome mit gewissen Arten von Atheromen, wie sie an haar- und talgdrüsenlosen Stellen, z.B. an der Hohlhand vorkommen und nur durch Abschnürung von Epithel zu erklären sind. Er bezeichnet sie als Epidermoide, bezw. Dermoide und leitet sie, wie dies für die Dermoide bereits allgemein angenommen wurde, von versprengten Epidermiskeimen ab.

Rubert Boyce[14] hält den epithelialen Ursprung für wahrscheinlich, aber wegen der Ähnlichkeit mit Dural- und Arachnoidealendothel doch auch eine endotheliale Entstehung für möglich. Manche

Cholesteatome gehören nach seiner Ansicht vielleicht auch zu den perivaskulären Tumoren des Gehirns.

Bonorden[15] beschrieb 1892 eine haar- und talgdrüsenhaltige, im übrigen völlig einem Cholesteatom gleichende Geschwulst, deren Entstehung er mit Bestimmtheit auf einen abgeschnürten Epidermiskeim zurückführt und zwar entweder bei der Anlage des Medullarrohres oder bei der Abschnürung der Hypophysentasche. Es erscheint ihm deshalb wahrscheinlich, dass auch die übrigen, haar- und talgdrüsenlosen Cholesteatome in gleicher Weise entstehen.

Perls[16] hält es für möglich, dass die Cholesteatome aus einer Wucherung der Endothelien der perivaskulären Lymphräume hervorgehen, also reine Endotheliome sind, doch kämen Übergänge zu haarhaltigen Zysten vor, die auf einen epithelialen Einfluss hinweisen und demnach zu den Dermoiden zu rechnen seien.

Auch Beneke[17] betont, dass die Dermoide der Meningen, als auf Keimversprengung beruhende Bildungen, scharf von den meningealen Perlgeschwülsten im engeren Sinn, als den „Abkömmlingen der die Bindegewebsbalken und -spalten der Hirnhäute überkleidenden Endothelzellen" getrennt werden müssten. Er muss jedoch zugeben, dass trotz einzelner Abweichungen eine sichere Unterscheidung der Cholesteatomzellen von echten Epithelien bisher nicht gelungen ist. So fehle zwar bei den Cholesteatomzellen die Stachelzellenstruktur, doch werde diese bisweilen auch bei echten Plattenepithelien und bei Atheromen vermisst. Auch „das Fehlen eines Papillarkörpers ist ebensowenig beweisend für den endothelialen Charakter, als aus etwa vorhandenen Papillen mit voller Sicherheit auf Epithel geschlossen werden darf. Gerade an der Pia kommen auch papilläre Endotheliome vor." Ebenso seien Fett und Cholesterin keine ausschliesslichen Epithelprodukte, sondern Stoffwechselprodukte der verschiedensten Zellen. Auch das Vorhandensein oder Fehlen eleidinartiger Körnchen hält er nicht für ausreichend für die Diagnose. Beweisend für epithelialen Ursprung sei natürlich der Nachweis von Anhangsgebilden der Haut, wie sie in einzelnen Fällen gefunden wurden. Diese Fälle wären aber als echte Dermoide von den übrigen Cholesteatomen abzutrennen. Für letztere glaubt Beneke in der Silberreaktion der Zellgrenzen „ein ziemlich sicheres Unter-

scheidungsmerkmal zwischen Plattenepithel und Endothel" zu besitzen. In der ungewöhnlichen, sonst nie zu beobachtenden Umwandlung von Endothelzellen in trockene Schüppchen, die übrigens keine typischen Hornfärbungen annahmen, kann er keinen Beweis für eine Metaplasie sehen, da es sich nur um eine postmortale Umwandlung der abgestorbenen Zellen handle.

Auffallend erscheint Beneke „die regelmässige Lokalisation der Perlgeschwülste an der Hirnbasis und die Langsamkeit ihres Wachstums, welche den Beginn der Wucherung in das Kindesalter zurückzudatieren erlauben würde." Er denkt dabei an die Möglichkeit der Entstehung aus versprengten Endothelkeimen oder auch aus versprengten Epithelien des Zentralkanals, besonders im Hinblick auf einen von Chiari[18] veröffentlichten Fall von Cholesteatom im Rückenmark. Beneke unterschied demnach drei Formen von Perlgeschwülsten: 1. meningeale Dermoide, haar- und talgdrüsenhaltig, und auf Keimversprengung beruhend. 2. Endothelperlgeschwülste, haar- und talgdrüsenfrei, entstanden durch Wucherung normal gelagerter, vielleicht auch versprengter Endothelzellen. 3. „Theoretisch denkbar, aber bisher unbewiesen": Meningeale Epidermoide aus versprengten Epidermiszellen, vielleicht auch aus Keimen des Rachenepithels oder der Hypophyse.

Benda[19] bewies 1897 durch Versuche mit Versilberung von Kornealepithel und Mesenterialendothel die Unbrauchbarkeit der Silbermethode nach Beneke zur Unterscheidung von Epithel und Endothel. Bei zwei von ihm untersuchten Fällen gelang es ihm in der zelligen Kapsel der Geschwulst sämtliche Schichten der normalen Epidermis nachzuweisen, vor allem das Stratum spinosum mit deutlichen Interzellularbrücken und das Stratum granulosum mit Keratohyalinkörnern. Mit der von Ernst empfohlenen Gramfärbung färbten sich die abgestossenen Zellplatten genau wie die Hornplatten der Epidermis. Benda weist erneut auf die grosse Ähnlichkeit mit den Kankroiden hin und glaubt sogar an einigen Stellen eine Einwucherung in die Gehirnsubstanz nach Art maligner Geschwülste zu finden. Trotz dieser Feststellungen lehnt er die Entstehung der Cholesteatome aus versprengten Epidermiskeimen ab. „Für die Heranziehung der Entstehungsgeschichte des Medularrohres zur

Erklärung der Cholesteatome sollte man als Voraussetzung erwarten, dass sie sich vorwiegend in der hinteren Verschlusslinie des Zentralnervensystems entwickeln.“ Die Annahme einer Metaplasie von Endothelien oder Perithelien der Arachnoidealräume scheint ihm nach Feststellung der reinen Epidermisnatur wenig wahrscheinlich. Dagegen hält er eine Entstehung aus dem „am nächsten liegenden Muttergewebe“ nämlich dem „Höhlenepithel des Zentralnervensystems in weitestem Sinn“ für möglich, wobei die Annahme einer Metaplasie dieses Epithels allerdings nicht zu umgehen ist.

Boström[20] gehört das Verdienst, die Frage nach der Entstehung des Cholesteatoms durch umfassende Untersuchungen weitgehend geklärt zu haben. An Hand von 32 aus der gesamten Literatur zusammengestellten Fällen werden die einzelnen Befunde miteinander verglichen und die von den verschiedenen Autoren daraus gezogenen Schlussfolgerungen kritisch betrachtet. Boström sieht vor allem in der fast durchweg basalen und medianen Lage der Cholesteatome einen deutlichen Hinweis auf ihre Entstehung. Er teilt die bisher veröffentlichten Fälle nach ihrem Sitz in zwei Gruppen, die er in enge Beziehung zu den beiden sekundären Einschnürungen der Hirnbläschen setzt. „Es erscheint daher der Schluss berechtigt, dass die zur Entwicklung der Cholesteatome notwendigen Epidermiskeime frühestens zur Zeit des Verschlusses des Medullarrohres, spätestens aber bei der Abschnürung des sekundären Vorderhirnbläschens von dem Zwischenhirnbläschen und bei der des Nachhirnbläschens von dem Hinterhirnbläschen verlagert wurden“. Boström nimmt an, dass es sich dabei um sehr kleine Epidermiskeime ohne Bindegewebe handle, deren Verlagerung nicht sehr selten sei, die aber nur dann sich weiter entwickeln könnten, wenn sie auf der blutgefässreichen Pia einen günstigen Nährboden finden. In der Tat wird auch bei fast allen bisher beschriebenen Fällen angegeben, dass die Geschwulst an irgend einer Stelle mit der Pia zusammenhing, nur in zwei Fällen lag sie anscheinend ganz innerhalb der Gehirnsubstanz.

Die an der Kopfhaut so häufig beobachteten Atherome stellt Boström in gleiche Linie mit den Cholesteatomen und weist darauf hin, dass reine Cholesteatome auch auf dem Weg zwischen

Epidermis und Hirnhaut, nämlich in den Schädelknochen, beobachtet werden und zwar ganz entsprechend dem entwicklungsgeschichtlichen Zusammenhang ausschliesslich im Stirn- und Hinterhauptbein.

Bei der genauen histologischen Untersuchung eines eigenen Falles fand Boström, ähnlich wie Benda, unter der bindegewebigen Kapsel des Tumors an einigen Stellen deutliches, vielfach geschichtetes Plattenepithel, bestehend aus kubischen, protoplasmareichen Basalzellen und mehreren Schichten polygonaler Zellen, welche sich nach innen zu mehr und mehr abplatten und in die kernlosen Hornschüppchen übergehen. Die Tatsache, dass der Epithelbelag an den meisten Stellen nur 1—3 schichtig ist, erklärt Boström durch den Druck der sich anhäufenden Epithelmassen. Überall wird das Epithel von einer dünnen Bindegewebschicht begleitet, genau wie dies bei der Epidermis der Fall ist. An den Stellen, wo Bindegewebe und Epithelmatrix fehlen und die Cholesteatomperlen direkt an die Hirnsubstanz grenzen, sind diese nicht entstanden, sondern nur durch Druck dorthin verschoben worden. In den in Verhornung begriffenen, aber noch kernhaltigen Zellen fand Boström unregelmässige, zackige Körnchen, entsprechend dem Keratohyalin bestimmter Epidermisschichten. Auch den eigentümlichen Perlglanz, den die Cholesteatome zeigen und der auf der Schichtung der dünnen, durchsichtigen Lamellen beruht, weisen immer nur Gebilde epithelialer Herkunft auf. Boström kommt also zu dem Schluss, dass die Matrixzellen des Cholesteatoms in einer typisch ausgebildeten Epidermis bestehen und genau wie die Dermoide aus versprengten Keimen des Oberflächenepithels hervorgehen. Eine Entstehung aus Endothelien oder aus dem Epithel des Plexus chorioideus lehnt Boström ab: „Ein solcher Übergang der ausgebildeten, differenzierten Zellen muss ganz direkt ausgeschlossen werden".

Die von Boström in so überzeugender Weise vertretene Theorie begann sich in den folgenden Jahrzehnten mehr und mehr durchzusetzen.

Auch Beneke[21] schloss sich ihr nach nochmaliger Untersuchung seines Falles an. Es gelang ihm nachträglich an mehreren Stellen

einwandfreies geschichtetes Plattenepithel, sowie deutliche Epithelfibrillen nachzuweisen, so dass ihm die wahre Epidermisnatur jetzt vollkommen erwiesen erscheint. Auf Grund der Silberreaktion des Epithels nimmt Beneke jedoch an, dass es sich wahrscheinlich um Schleimhautepithel handle, das bei der Bildung der Mundbucht versprengt wurde, wofür auch der meist ventrale Sitz der Geschwülste spricht, während doch der Verschluss der Medullarrinne dorsal erfolgt.

Dürck[22] hält 1903 wenigstens für einen Teil der Cholesteatome noch an der endothelialen Genese fest. Er unterscheidet Cholesteatome der Gehirnbasis in der Gegend der Sella turcica, die aus epidermoidalen Gewebsresten hervorgegangen sind, und Cholesteatome der weichen Hirnhäute und der Plexus chorioidei, die er zu den Endotheliomen rechnet. „Es geht schon aus dem Zellcharakter des Endothelioms hervor, dass dasselbe unter Umständen ebenfalls zur Bildung von schüppchenartig übereinander gelagerten Zellkonglomeraten befähigt ist".

Die Boströmsche Theorie wurde vor allem durch Erdheim[23] weiter ausgebaut, der erneut auf die nahe Verwandtschaft von Dermoiden und Cholesteatomen hinwies und zeigte, dass beide auf dem ganzen Weg, den der Keim bei seiner Abschnürung genommen haben muss, angetroffen werden, so im subkutanen Gewebe, zwischen Galea und Schädelknochen, im Schädelknochen selbst, in der Dura, in den weichen Hirnhäuten. Erdheim wandte sich auch gegen die mehrfach geäusserte Ansicht, dass das Cholesteatom seinen Ursprung nehmen könnte aus versprengten Plattenepithelhaufen der Hypophysengegend, wie sie schon 1860 von Luschka beschrieben und von Erdheim als Reste des Hypophysenganges erkannt worden sind. Die echten Hypophysengangsgeschwülste unterscheiden sich, wie Erdheim an Hand einer eigenen Beobachtung zeigen konnte, in ihrem teils zystischen, teils soliden Aufbau wesentlich von den Cholesteatomen. Ihr Sitz ist immer median, während die Cholesteatome meist etwas lateral von der Mittellinie lokalisiert sind und meist keine Beziehungen zur Hypophyse erkennen lassen.

Neue Gesichtspunkte brachte die von Teutschländer[24] vertretene Ansicht, dass die Keimversprengung bei der zur Bildung des inneren Ohres bestimmten Abschnürung von Ektoderm erfolge, eine Annahme, die mit der Lage der basalen Dermoide und Epidermoide und deren relativ häufigem Vorkommen im Schläfenbein gut übereinstimmt. Teutschländer setzt die Cholesteatome in Parallele zu den Hypophysengangsgeschwülsten und vermutet ihren Ursprung in Resten des ursprünglichen Duktus endolymphaticus.

Obgleich nach den durch eine grössere Anzahl neuerer Beobachtungen (Körner,[25] Scholz,[26] Schulgin,[27] Ramm,[28] u. a.) bestätigten Feststellungen Boströms und Erdheims die epidermoidale Entstehung der Cholesteatome endgültig bewiesen schien, hat doch die Endotheltheorie noch bis in die neueste Zeit herein Verteidiger gefunden. Während Ribbert[29] sich schon früh für die rein epitheliale Genese der Cholesteatome einsetzte, liessen andere wie z. B. Borst, wenigstens die Möglichkeit einer endothelialen Herkunft noch offen. Heute sprechen sich fast alle Autoren (Marx[30], Kaufmann[31]) für die einheitliche Auffassung des Cholesteatoms der Hirnhäute als auf Keimversprengung beruhende und den Dermoiden analoge Bildung aus. Auch im Ausland hat sich diese Auffassung jetzt fast allgemein Bahn gebrochen. Der von Boström vorgeschlagene Name „piale Epidermoide“ hat sich jedoch nicht einzubürgern vermocht, so wenig auch die mit der Geschichte des Cholesteatoms so eng verbundenen Bezeichnungen Cruveilhiers und Johannes Müllers unseren heutigen Anschauungen entsprechen.

Die klinische Bedeutung der Cholesteatome ist nur gering. Infolge ihres langsamen Wachstums kommen sie in der Regel erst im mittleren oder höheren Alter zur Beobachtung. Sie führen deshalb auch fast nie zu Hirnduck. Die lokalen Symptome bieten nichts für die Eigenart der Geschwulst Charakteristisches. Eine operative Entfernung ist bisher nur in wenigen Fällen gelungen,

was bei der Lage der Tumoren an der Hirnbasis nicht verwunderlich ist.

* * *

Wenn im Vorhergehenden von Cholesteatom kurzweg die Rede war, so wurden darunter immer nur die innerhalb der Schädelhöhle vorkommenden „echten" Cholesteatome verstanden. Schon bald nach Cruveilhiers erster Beschreibung wurden jedoch cholesteatomartige Bildungen auch an anderen Stellen des Körpers beobachtet. Infolge der unklaren Histogenese wurde die Bezeichnung Cholesteatom zu einem rein morphologischen Begriff, unter dem Gebilde ganz verschiedener Herkunft zusammengefasst wurden, wenn sie zur Bildung von perlartig glänzenden Zellschuppen führten und Cholesterinkristalle enthielten. Am häufigsten wurden solche in der Paukenhöhle beobachtet.

Schon Virchow wandte sich dagegen, dass jede der Haut oder ihren Anhängern angehörende Epidermiskugel als Cholesteatom bezeichnet werde. Er wollte den Begriff auf diejenigen Formen beschränken, die „durch ihre Heterologie deutlich bezeichnet sind", zweifelte jedoch nicht an der echten Geschwulstnatur der Ohrcholesteatome. Letztere wurden von Böttcher 1869 als vom Epithel des Aquaeductus vestibuli ausgehende Geschwülste betrachtet. Von anderen wurde diese Theorie jedoch mit Bezug auf den Sitz der Tumoren abgelehnt.

Mikulicz[32] brachte die Keimversprengungstheorie auch auf die Ohrcholesteatome in Anwendung, wobei er an das Epithel der Kiemenspalten dachte. Auch Küster[33] ist der Ansicht, dass es sich dabei um primäre, kongenitale Geschwülste der die Paukenhöhle umgebenden Knochen handle. Wie man die tiefen Atherome des Halses auf fötale Abschnürungen im Bereich der zweiten und dritten Kiemenspalte zurückführe, so könne man die Cholesteatome des Felsenbeins mit der ersten Kiemenspalte, die ja an der Entwicklung des Gehörorgans beteiligt ist, zurückführen.

Schon früh hatten die Otologen gegen die Auffassung der Ohrcholesteatome als echte Geschwülste Einwände erhoben und dieselben als Produkte einer desquamativen Entzündung aufgefasst. Durch

den Reiz einer chronischen Entzündung sollte eine Metaplasie des Schleimhautepithels in Plattenepithel eintreten, die zur Bildung von verhornenden, in den engen Räumen des Mittelohrs sich anhäufenden Epithelschüppchen führt (v. Tröltsch[33]). Habermann[34] führte dieselben jedoch auf Einwanderung von Epidermis durch Perforation des Trommelfells zurück und konnte an mehreren Fällen einen direkten Zusammenhang des neugebildeten Epithels mit der normalen Epidermis des äusseren Ohres nachweisen.

Dass wenigstens ein grosser Teil der Cholesteatome des Gehörorgans auf diese Weise entsteht, ist heute unbestritten. Ebenso kann jedoch das Vorkommen echter Cholesteatome im Ohr seit der Beobachtung eine ssolchen bei angeborener Gehörgangsatresie (Gumperz[35]) als erwiesen gelten. Lediglich über die Häufigkeit beider bestehen noch Meinungsverschiedenheiten, da die Entscheidung, ob es sich um ein echtes Cholesteatom mit sekundärer Entzündung, oder um ein auf dem Boden einer Entzündung entstandenes, sekundäres Cholesteatom („Pseudocholesteatom") handelt, im Einzelfall unmöglich ist. Ribbert[36] hält 1904 die Entstehung der Ohrcholesteatome aus fötalen Verlagerungen für die häufigere, wenn nicht einzige. Auch Kuhn[37] und Körner halten diese für häufig, während es nach Wittmaak[38] zweifelhaft ist, ob noch ein Bedürfnis für eine Erklärung der Cholesteatombildung im Mittelohr aus kongenital versprengten Keimen besteht. In ihrem Bau stimmen beide völlig überein und alle bis jetzt vorgeschlagenen Unterscheidungsmerkmale haben sich als unsicher erwiesen. Der Befund von Anhangsgebilden der Epidermis beweist natürlich die kongenitale Anlage, in diesem Fall handelt es sich jedoch nicht um Cholesteatome, sondern um Dermoide. Nach Urbantschitsch können jedoch innerhalb der Cholesteatommassen gefundene Härchen auch aus dem Gehörgang stammen und durch die Perforationsöffnung hindurch in das Mittelohr verschleppt worden sein. Dass echte Ohrcholesteatome nicht häufig sind, haben systematische Untersuchungen von äusserlich normalen Schläfenbeinen, bei denen sich kein einziger Zufallsbefund eines nicht infizierten, echten Cholesteatoms ergab, gezeigt. Das Fehlen einer Perforation und entzündlicher Erscheinungen wird heute von vielen Otologen nicht mehr als sicherer

Beweis für eine endogene Entstehung angesehen, da nach Wittmaak und Manasse[39] keine Eiterung bestanden zu haben braucht und die Perforation sich schon lange wieder geschlossen haben kann. Nach Bezolds[40] und Habermanns Untersuchungen kann Epidermis, vielleicht schon in früher Jugend, durch Lücken der Membrana flaccida, die leicht übersehen werden, in das Mittelohr einwuchern.

Ausser den eben beschriebenen Bildungen im Mittelohr werden auch die am Trommelfell hie und da beobachteten Epithelperlen, sowie traumatisch entstandene Epithelzysten im Auge und in der Haut häufig als Cholesteatom bezeichnet. Weiterhin versteht man unter den Cholesteatomen der Harnwege, besonders des Nierenbeckens und der Blase eine auf Grund einer Leukoplakie sich entwickelnde Anhäufung von abgeschilferten, verhornenden Zellmassen. Man denkt dabei an eine „prosoplastische“ Umwandlung des Übergangsepithels in Plattenepithel infolge entzündlicher Reize oder auch an eine Entwicklungsstörung des Epithels des Wolffschen Ganges. Ähnliche Bildungen werden im Uterus, in der Gallenblase und der Brustdrüse beschrieben. Als Cholesteatome der Mamma beschreibt Ribbert[41] Adenome, in denen ein Teil der Epithelräume mit verhornendem und abschuppendem Plattenepithel ausgefüllt sind, und führt ihre Entstehung auf embryonales, indifferentes Epithel zurück, das bestehen blieb und sich in Platten- statt in Drüsenepithel differenzierte. Auch in den Ovarien wurden von Chapuis[42] und anderen kleine Knoten mit perlmutterartig glänzendem, zwiebelschalenartig geschichtetem, verhornendem Plattenepithel gefunden und als Cholesteatome bezeichnet.

Endlich werden in der Tierheilkunde eigentümliche, bei Pferden an den Adergeflechten der Grosshirnventrikel vorkommende Bildungen als Cholesteatome bezeichnet, obgleich sie, wie schon Virchow hervorhob, weder Epidermis noch Fett enthalten. Mit den echten Cholesteatomen der Hirnhäute, die auch bei Tieren in einigen Fällen beobachtet werden konnten, haben diese Gebilde nichts zu tun.

Bei der Seltenheit der echten Cholesteatome und der geringen Zahl von mikroskopisch genau untersuchten Fällen dürfte die Beschreibung eines weiteren im Pathologischen Institut der Universität Tübingen (Prof. Dr. Dietrich) zur Beobachtung gelangten typischen Falles von Interesse sein, umso mehr als derselbe noch mit einer andersartigen Erkrankung des Zentralnervensystems verbunden ist. Die klinischen Angaben verdanke ich der Überlassung der Krankengeschichte durch die Medizinische Klinik in Tübingen (Prof. Dr. Ottfried Müller).

Es handelt sich um eine 45 jährige Wirtsfrau, bei der bereits seit 11 Jahren Erscheinungen von Seiten des Nervensystems bestanden. Als Kind habe sie viel an Kopfweh gelitten, sonst sei sie jedoch früher nie ernstlich krank gewesen. Im Alter von 34 Jahren habe sich erstmalig eine Unsicherheit und Steifigkeit in den Beinen bemerkbar gemacht, die in den folgenden Jahren mehr und mehr zunahm. Die Aussprache schwieriger Worte sei ihr nicht mehr fehlerlos gelungen, sie habe viel an Kopfweh, eine zeitlang auch an Schwindel gelitten. Stuhl und Urin seien manchmal unwillkürlich abgegangen. Bei einer damals vorgenommenen Untersuchung fand sich an den unteren Extremitäten eine starke Hypertonie und Herabsetzung der Kraft. Der Patellarsehnenreflex war bis zum Klonus gesteigert, Babinski' und Oppenheimscher Reflex waren positiv. Der Gang war spastisch-paretisch. Rombergsches Phänomen positiv. Auch an den oberen Extremitäten bestand, besonders links Hypertonie und Herabsetzung der Kraft. Die Bauchdeckenreflexe waren vorhanden, keine Störung der Sensibilität und des Lagesinns. Geringer Nystagmus nach beiden Seiten. Häsitierende Sprache.

In den nächsten Jahren wechselten die Symptome stark. Einige Zeit bestand ein Gefühl von „Pelzigsein“ an den Beinen und am Bauch, das jedoch nach einigen Wochen wieder verschwand. Zeitweise

trat auch „Zwangsweinen“ ein. Die spastische Parese der unteren Extremitäten ging schliesslich in vollkommene schlaffe Lähmung über. Hie und da traten unwillkürliche Muskelzuckungen auf. Auch die oberen Extremitäten wurden mehr und mehr paretisch, Blase und Mastdarm wurden völlig gelähmt. An beiden Glutäalwülsten begannen sich Druckgeschwüre zu entwickeln. In diesem Zustand wurde die Patientin am 27. November 28. in die Medizinische Klinik aufgenommen. Mittlerer und unterer Bauchdeckenreflex fehlten. Babinski und Oppenheim waren positiv, die Sensibilität überall erhalten. Die Wa-Reaktion war negativ. Keine Symptome von seiten der übrigen Organe. Am dritten Tage des Aufenthalts in der Klinik trat steiler Temperaturanstieg ein, zurückzuführen auf eine jauchige Zystitis und unter fortschreitendem Kräftezerfall und schliesslicher Herzinsuffizienz trat am 11. Dezember der Tod ein. Die klinische Diagnose lautete: Multiple Sklerose, möglicherweise auch andersartige Rückenmarkserkrankung. —

Bei der Obduktion (Dr. Reuys) fand sich als Todesursache eine schwere, jauchige Zystopyelitis. Am Rückenmark waren zahlreiche unregelmässig verteilte, graue Herde schon von aussen deutlich erkennbar. Bei der Herausnahme des Gehirns fand sich an dessen Basis eine gut kirschgrosse, mattglänzende, höckerige Geschwulst.

Gehirn und Rückenmark wurden in Formalin gehärtet.

Protokoll (Prof. Dr. Dietrich):

Die Oberfläche des Gehirns lässt einen regelmässigen Bau der Windungen erkennen. Die Furchen sind eingeschnitten, die Windungen gut gewölbt. In der Arachnoidea keine Einlagerungen. Pacchioni'sche Granualationen entlang dem Medianspalt von mittlerer Grösse. Die Gefässe in mittlerem Füllungszustand. An der Unterfläche des Gehirns sind die Windungen ebenfalls regelmässig, die Gefässe dünn und zart. Weiche Hirnhaut durchsichtig, keine Einlagerungen.

An der linken Seite der Brücke oberhalb der Kleinhirnschenkel und ausserhalb der Grosshirnschenkel wölbt sich eine Neubildung vor, die oberflächlich etwa kirschgross erscheint. Ihre Oberfläche wird von einem zarten, weissen Häutchen gebildet, das schon beim Herausnehmen eingerissen ist und darunter eigenartige, weisslich

schuppige, auch wachsartig aussehende Massen erkennen lässt. Der Nervus trigeminus zieht über die Neubildung hinweg. Der Nervus acusticus und facialis liegen hinter ihr. Sie reicht nach aussen genau bis zum Eintritt der Kleinhirnschenkel in das Kleinhirn, nach oben geht sie neben der Brücke und Grosshirnschenkel bis zur A. cerebri posterior. Der Kleinhirnschenkel erscheint etwas nach rechts und hinten verdrängt, ebenso die Brücke leicht eingebogen und nach rechts verschoben. Auf einem Durchschnitt durch die Brücke am Abgang der Kleinhirnschenkel hat die Neubildung birnförmige Gestalt. Der von aussen sichtbare Teil ist der kleinere, der sich nach oben zu verbreitert und zwischen Kleinhirn, Brücke und Vierhügelgegend einen kugeligen Kopfteil bildet. Dieser verdrängt die Brücke besonders nach rechts, ebenso verlagert er den vordersten Teil des vierten Ventrikels am Übergang zum Aquaeductus. Die Neubildung besteht aus einer grauen, teilweise etwas bräunlichen Wand, die sich deutlich von der Hirnsubstanz abgrenzt. Der Inhalt wird überall von den wachsartigen, schuppigen und perlmutterartig glänzenden Massen gebildet. Grösse der Neubildung auf dem Querschnitt: 3,5 : 2 cm.

Auf einem Schnitt durch die Grosshirnhemisphären unterhalb des Balkens erscheint die Rinde überall gleichmässig 3 mm dick, bräunlich grau. Das linke Vorderhorn ist umsäumt von einem Streifen grauen, fast harten Gewebes, der sich bis an die Spitze des Nucleus caudatus erstreckt, sich aber in der Farbe von diesem scharf unterscheidet.

Im hinteren Teil des Hinterhorns zeigt sich ein ebensolcher grauer Saum, weiterhin mehrere unregelmässige, graue Flecke am Dach des linken Seitenventrikels. Rechts liegt ein grösserer Fleck ebenfalls am Hinterhorn, der dann am Dach des rechten Seitenventrikels entlang dem Nucleus caudatus einen Streifen bildet und mit mehreren unregelmässigen grauen Flecken zusammenfliesst. An der unteren Fläche dieses Schnittes setzen sich die grauen Flecke rechts ins Unterhorn fort, links ist das Unterhorn ebenfalls teilweise grau umrahmt. Durchschnitte durch die Brücke lassen kleine graue Flecke am Kleinhirnschenkel erkennen. Das verlängerte Mark zeigt regelmässige Zeichnung.

In der Höhe der Pyramidenkreuzung finden sich aber bereits

kleine graue Flecken in den linken Vordersträngen und Seitensträngen, sowie in der Mitte. Weiterhin auf einem Querschnitt des Halsmarks ist ein grosser Teil der rechten Seitenstränge grau. Am Übergang zur Halsanschwellung nimmt ein Fleck die rechten Seiten- und Hinterstränge ein. In der Mitte der Halsanschwellung sind rechte Hinter- und linke Seitenstränge grau. Am unteren Ende der Halsanschwellung ist fast nichts von Rückenmarkszeichnung zu erkennen bis auf die Spitzen der Vorderstränge. Die grauen Abschnitte sind schon aussen an ihrer Färbung erkennbar. Im oberen Dorsalmark wird vorwiegend der zentrale Teil eingenommen. Weiterhin wechseln graue Flecke in den verschiedenen Abschnitten. In der Lendenanschwellung sind die Hinterstränge grau und der äussere Umfang der Seitenstränge. Der unterste Teil des Lendenmarks erscheint auf dem ganzen Querschnitt wachsartig grau. An den Nerven des Rückenmarks sowie der Cauda equina sind. Veränderungen nicht zu erkennen.

Ein Querschnitt durch die Grosshirnschenkel zeigt eine starke Verdrängung des linken Schenkels nach rechts, vor allem eine Verschiebung der Substantia nigra. Die Haube, vor allem der Nucleus ruber sind unscharf zu erkennen und grau durchsetzt. Die mitgetroffenen hinteren Teile des Unterhorns sind von grauer Substanz umrahmt.

Es ergab sich also die anatomische Diagnose: Multiple Sklerose. Cholesteatom des Kleinhirnbrückenwinkels. Zystopyelitis ascendens. Schwerer Dekubitus.

Zur histologischen Untersuchung werden die an die Vierhügelgegend grenzenden Teile des Tumors mit der angrenzenden Gehirnsubstanz in Zelloidin eingebettet und die ca. 10 μ dicken Mikrotomschnitte teils mit Eisenhämatoxylin und Hämatoxylin-Eosin, teils nach van Gieson gefärbt. Die mitgetroffenen Teile des Gehirns zeigen, abgesehen von einigen später zu beschreibenden, unmittelbar an die Geschwulst grenzenden Stellen, keine Veränderung. An einer Stelle findet sich ein von regelmässigem Ependym ausgekleideter Hohlraum (Aquädukt), in dessen Umgebung zahlreiche mit Hämatoxylin dunkelblau gefärbte Corpora amylacea liegen. An einer anderen Stelle sind Teile der Substantia nigra getroffen. Die Arach-

noidea zeigt keine Veränderungen, insbesondere keine Zeichen von Entzündung.

Die Hauptmasse des Tumors setzt sich zusammen aus zahllosen, unregelmässig geschichteten Lamellen ovaler oder mehr polyedrischer kernloser Schuppen, die homogen und durchsichtig erscheinen und scharf voneinander abgegrenzt sind. Die fettartigen Bestandteile sind durch die Behandlung mit Äther bei der Einbettung extrahiert worden, die Geschwulstmassen sind deshalb stark geschrumpft und lassen kleinere und grössere Lücken frei. Im Zupfpräparat waren jedoch zwischen den Zellschichten zahlreiche rautenförmige Cholesterinkristalle, sowie kleine, fettartige Tröpfchen zu erkennen. Kerne oder Reste von solchen waren nirgends zu sehen, und die Zellen glichen durchaus den mit etwas Essigsäure aufgehellten Hornschuppen der Epidermis. — Die Schichtung der Lamellen erscheint im allgemeinen unregelmässig, nur an einigen Stellen finden sie sich ausgesprochen konzentrisch angeordnet, so dass kleine runde zwiebelschalenartige Bildungen, die meist in Gruppen beisammen liegen, zustande kommen. In der Peripherie der Geschwulst legen sich die Lamellen mehr zu paralellen, dem Verlauf der Wand entsprechenden Zügen zusammen.

Die äussere Umgrenzung des Tumors wird gebildet von einer bei van Gieson-Färbung deutlich hervortretenden, bindegewebigen Kapsel, die an einigen Stellen aus einer fast einen Millimeter dicken Schicht, an anderen nur aus einem dünnen Häutchen besteht. An der Basis verschmilzt die Kapsel mit der Arachnoidea. Mit Ausnahme der oben erwähnten Einrißstelle lässt sich die Bindegewebskapsel über den ganzen Umfang der Geschwulst verfolgen.

Nach innen zu sitzt der Kapsel ein in seiner Ausbildung an verschiedenen Stellen ausserordentlich wechselndes Epithel auf. Grösstenteils ist dasselbe nur ein bis zwei Schichten stark mit spärlichen, plattgedrückten Kernen. An anderen Stellen kommt es jedoch zu Entwicklung eines regelrechten, geschichteten Plattenepithels mit grossen, ovalen, chromatinarmen Kernen, die in den oberen Schichten allmählich undeutlich werden und in den angrenzenden, abgeschuppten Zellagen meist nicht mehr zu erkennen sind. Die einzelnen Zellen sind nur schwer von einander abzugrenzen. In den

mittleren und oberen Zellschichten finden sich reichlich kleinere und grössere Körnchen, die grosse Ähnlichkeit mit den Keratohyalinkörnchen der Epidermis haben, die ebenfalls Ramm[28] in seinem Fall erwähnt. Während sich das Protoplasma der kernhaltigen Matrixzellen bei Hämatoxylin-Eosin-Färbung blassblau färbt, werden die anliegenden Lamellen abgestorbener Zellen oft ausgesprochen rot, wie die Hornschuppen der Epidermis gefärbt. Die weiter nach innen liegenden Schichten der Geschwulstmassen färben sich nur ganz blassrot.

Auffallend ist an vielen Stellen die grosse Zahl von grösseren und kleineren Gefässen, die zwischen der Bindegewebskapsel und der angrenzenden Gehirnsubstanz verlaufen und oft nur von einer ganz dünnen Bindegewebs- und Epithelschicht bedeckt sind. An einer Stelle durchquert ein etwa nadeldickes Gefäss, von einem dünnen mit Epithel bekleideten Bindegewebsstrang umgeben, die Geschwulstmassen. Wie durch Serienschnitte nachgewiesen werden konnte, bestand, abgesehen von der Ein- und Austrittsstelle nirgends, etwa durch Faltenbildung, ein Zusammenhang mit dem übrigen, normalen Gewebe. Auch an anderen Stellen liegen Gefässe, in dünnen Bindegewebssepten weit vorgeschoben gegen das Innere des Tumors. An einer Stelle fand sich am Rande der Geschwulst ein thrombosiertes Gefäss. Im allgemeinen scheinen jedoch die Gefässe, die die zugrundegegangene Hirnsubstanz durchzogen, erhalten geblieben und lediglich in die Peripherie der Geschwulst verdrängt zu sein.

Hie und da scheinen, vielleicht durch Trauma, kleine Blutungen in die Gehirnsubstanz stattgefunden zu haben, wie der Befund ausgelaugter roter Blutkörperchen und mit Blutpigment beladener Leukozyten beweist.

An einigen Stellen fehlt der Plattenepithelüberzug, so dass die Hornschüppchen direkt an das Bindegewebe der Kapsel stossen. Hier findet sich eine starke Fremdkörperreaktion des letzteren. Das perivaskuläre Gewebe ist von Rundzellen durchsetzt, auch in der angrenzenden Hirnsubstanz finden sich geringere Infiltrate. Gegen die Schüppchen zu sieht man Ansammlungen von Leukozyten und Lymphozyten, sowie zahlreiche Riesenzellen. Vereinzelt sieht

man hier auch Bindegewebszellen gegen die Schüppchen vordringen als Ausdruck beginnender Organisation. Stellenweise finden sich auch unter dem intakten Epithel kleine Infiltrate, besonders in der Umgebung von Gefässen, sowie einzelne Riesenzellen am Rande der Geschwulstmassen.

Im ganzen entspricht der mikroskopische Befund durchaus dem von Boström beschriebenen typischen Bau eines echten Cholesteatoms. Auch die gegen die Geschwulstmassen gerichteten Resorptionsbestrebungen des Körpers sind schon von Boström und Beneke beobachtet worden, sie werden auch von Ramm beschrieben. Gerade diese Fremdkörperreaktion des Bindegewebes gegen die Epithelschuppen war es schliesslich, die Beneke ihre Entstehung aus dem Bindegewebe unmöglich erscheinen liess.

* * *

Zur mikroskopischen Untersuchung der sklerotischen Rückenmarksherde werden nach Härtung in Formol aus den verschiedenen Segmenten ungefähr vier Millimeter dicke Stückchen herausgeschnitten und in Zelloidin eingebettet. Die ca. 15 μ dicken Mikrotomschnitte werden teils nach Spielmeyer, teils nach der Weigertschen Markscheidenfärbung gefärbt.

Im oberen Halsmark findet sich ein ungefähr dreieckiger gelber Herd, der fast den ganzen Hinterstrang, das Hinterhorn und den angrenzenden Teil der Seitenstränge der rechten Seite sowie die ganze hintere Kommissur beiderseits vom Zentralkanal einnimmt. An der scharf abgesetzten Grenze zwischen normalem und verändertem Gewebe tritt eine schmale, besonders dunkel gefärbte Zone hervor. Hier beginnt eine Vermehrung der Gliakerne und -fasern, die gegen den Herd zu ausstrahlen und sich in diesem zu einem dichten Netzwerk verflechten.

Am Übergang zur Halsanschwellung hat sich der Herd auch auf den ganzen Seitenstrang der rechten Seite ausgedehnt und greift längs des Medianspaltes auch auf einen Teil des Vorderstrangs der anderen Seite über. Auch die graue Substanz der

rechten Rückenmarkshälfte ist bis auf einen kleinen Teil des Vorderhorns mitbefallen, doch sind innerhalb des Herdes noch zahlreiche gut erhaltene Ganglienzellen zu erkennen. Die stark vermehrten Gliafasern lassen stellenweise kleine Lücken zwischen sich, in denen keine Nervenfasern mehr zu erkennen sind.

In der Mitte der Halsanschwellung nimmt ein scharf umgrenzter Herd fast den ganzen Hinterstrang der rechten Seite, ein zweiter fast den ganzen Seitenstrang der linken Seite ein. An den äusseren Umrissen des Rückenmarks ist besonders in der Gegend des rechten Hinterstranges eine geringe durch Schrumpfung bedingte Einsenkung bemerkbar. Die Grenzen der Herde sind ziemlich scharf, doch finden sich auch innerhalb derselben noch zahlreiche erhaltene Markscheiden.

Im unteren Halsmark zeigt nur das Gebiet der beiden Vorderstränge normale Markscheidenfärbung, der ganze übrige Teil ist von einem beiderseits symmetrisch ausgedehnten Herd eingenommen. Die Ganglienzellen sind auch hier gut erhalten, die Gliafasern stark vermehrt. Letztere bilden besonders im Bereich des Hinterstranges ein dichtes, filzartiges Netz.

Im oberen Brustmark befindet sich ein gelber Herd an Stelle beider Hinterstränge, ein anderer umgibt das Seitenhorn der anderen Seite, dessen Ganglienzellen an Zahl vermindert und zum Teil atrophisch erscheinen.

Im mittleren Brustmark sind ausschliesslich die beiden Hinterstränge befallen, lateralwärts ist der Herd beiderseits genau durch den Sulcus lateralis posterior begrenzt.

Im unteren Brustmark ist der ganze Seitenstrang der einen Seite gelb. Am lateralen Umfang des Herdes fehlen die Nervenfasern fast vollständig. An ihrer Stelle sieht man zahlreiche, von Gliafasern dicht umsponnene Lücken.

Im Lendenmark befindet sich nur ein kleiner Herd, der genau auf die Gegend der vorderen Wurzeln zwischen Vorderhorn und Abgang des peripheren Nerven beschränkt ist.

Die normalen Konturen des Rückenmarks sind, abgesehen von geringen Schrumpfungserscheinungen, auf allen Schnitten erhalten. Die Gefässe lassen nirgends Veränderungen erkennen. Stellenweise ist das perivaskuläre Bindegewebe etwas zellreicher als gewöhnlich. Bei Fettfärbung (Scharlachrot) finden sich hie und da, besonders an der Peripherie der Herde im Umkreis eines Kapillargefässes kleine Ansammlungen von Fettkörnchenzellen als Zeichen der Resorption zugrundegegangenen Materials. Bei van Gieson-Färbung erscheint das Bindegewebe innerhalb der Herde kaum vermehrt, dagegen tritt das dichte Filzwerk von Gliafasern in orangeroter Farbe deutlich hervor. Nirgends erkennt man Zeichen einer frischeren Entzündung, oder einer rasch fortschreitenden Degeneration, die Veränderungen scheinen vielmehr grösstenteils stationär und längst abgelaufen zu sein.

Die mitgetroffenen Rückenmarksnerven zeigen auf allen Schnitten keinerlei Veränderung. Ebenso ist an den Spinalganglien kein pathologischer Befund zu erkennen. Der Zentralkanal ist grösstenteils verödet, nur in der Mitte der Halsanschwellung findet sich noch ein spaltförmiges, von regelmässigem Zylinderepithel ausgekleidetes Lumen.

Die grauen Herde im Gehirn ergeben bei mikroskopischer Untersuchung einen ganz ähnlichen Befund. In einem streifenförmigen Herd von ca. fünf Millimeter Breite, der sich längs des Seitenventrikels erstreckt, fehlt die Markscheidenfärbung fast völlig. Nur einige längsgetroffene Bündel markhaltiger Nerven durchsetzen den Herd an einigen Stellen. Die Grenzen gegenüber der normalen Gehirnsubstanz sind auch hier vollkommen scharf. Nirgends bestehen Infiltration oder sonstige Entzündungserscheinungen Nur an einer Stelle am Rande des Herdes erkennt man bei Fettfärbung Gruppen von Fettbeladenen Leukozyten, dazwischen Häufchen amorpher Massen. Das Ventrikelependym ist regelmässig und ohne Veränderungen.

* * *

Um einen Zusammenhang des Tumors mit Veränderungen im Gehörorgan sicher auszuschliessen, wird das Felsenbein der linken Seite nach Entkalkung und Zelloidineinbettung auf verschiedenen Schnittpräparaten, die die Paukenhöhle, sowie die pneumatischen Zellen treffen, untersucht. Die Paukenhöhle ist von normalem, einschichtigem, teils kubischem, teils niedrigem Schleimhautepithel ausgekleidet. Nirgends finden sich cholesteatomatöse Massen, noch Entzündungserscheinungen.

Besondere Aufmerksamkeit wird noch der Gegend des Hypophysenstiels geschenkt. Auf einer grösseren Reihe von Sagittalschnitten durch das Chiasma und Infundibulum finden sich an der Vorderseite des letzteren, besonders an der sogenannten „Endanschwellung" die schon erwähnten, hier normalerweise vorkommenden Plattenepithelreste, teils unmittelbar subarachnoideal gelegen, teils im Gewebe des Hypophysenstiels in unregelmässigen Haufen verstreut. Nirgends ist jedoch eine Wucherung der Epithelien oder gar Epithelperlenbildung nachzuweisen.

* * *

Wie durch die histologische Untersuchung bewiesen wurde, handelt es sich also im vorliegenden Fall um ein echtes Cholesteatom der Hirnhäute, kombiniert mit einer multiplen Sklerose. Ein Hirntumor von der Ausdehnung und Lokalisation des beschriebenen könnte zwar ebenfalls zu erheblichen Störungen von Seiten des Nervensystems führen, die dann jedoch mehr hemiplegischen Charakter haben und sekundäre Strangdegenerationen im Rückenmark zur Folge haben würden. Beides trifft in unserem Fall nicht zu. Die Motilitätsstörungen waren vielmehr von Anfang an doppelseitig und die schon früh aufgetretenen Blasen- und Mastdarmstörungen können nur spinal bedingt sein. Die Verteilung der sklerotischen Herde im Rückenmark ist eine gänzlich regellose, Strangdegenerationen fehlen. Alle Symptome passen dagegen zwanglos in das vielgestaltige Bild der multiplen Sklerose, der ja auch der anatomische Befund in typischer Weise entspricht. Ob das

eine oder andere klinische Symptom vielleicht durch den Tumor mitbedingt ist, lässt sich kaum entscheiden. Bei seiner Ausdehnung und Lage in der Gegend der Brücke und Hirnschenkel wären irgendwelche Ausfallserscheinungen von vornherein zu erwarten. Andererseits sind Fälle bekannt, in denen selbst grössere Tumoren nur geringe oder gar keine Symptome verursachten.

* * *

Zum Schluss mag noch kurz auf die mehrfach aufgeworfene Frage eingegangen werden, ob das Cholesteatom nach Feststellung seiner Herkunft aus versprengten Epidermiskeimen überhaupt noch als Geschwulst in engerem Sinn aufgefasst werden darf oder vielmehr zu den Fehlbildungen zu rechnen ist, eine Ansicht, für die schon Beneke eintrat. Gerade in diesem Zusammenhang ist vielleicht das normale Vorkommen „liegen gebliebener" Plattenepithelien, wie wir es am Hypophysenstiel bei 80% der Erwachsenen beobachten, von Interesse. Diese Epithelreste führen dort während des ganzen Lebens ein harmloses Dasein, nur in ganz seltenen Fällen beginnen sie zu wuchern und die von Erdheim beschriebenen Hypophysengangsgeschwülste zu bilden. Der Faktor, der in dem einen Fall zu zielloser Wucherung der sonst harmlosen Keime führt, ist uns unbekannt. Die Vermutung liegt nahe, dass auch beim Cholesteatom nicht jeder verlagerte Epidermiskeim die Tendenz zur Bildung einer solchen Geschwulst in sich trägt. „Die Verlagerung führt durchaus nicht immer, ja nicht einmal häufig zur Geschwulstbildung" (Meyer, Lubarsch). Auch ist die oft so grosse Ausdehnung der Cholesteatome unter Zerstörung hochdifferenzierten Gewebes wohl kaum mit der natürlichen Wachstumsenergie des Epithelkeims oder mit „besonders günstigen Ernährungsbedingungen" (Boström) zu erklären. Sie gleichen darin zwar gutartigen, aber doch autonomen, den natürlichen Altruismus der Gewebe durchbrechenden Geschwülsten. Die Zerstörung von Gehirnsubstanz erfolgt zwar nirgends durch infiltrative Durchsetzung derselben, sondern ist nur als Druckatrophie aufzufassen, der das Nervengewebe besonders leicht unterliegt. Die Gefässe erhalten sich ja auch noch lange, selbst innerhalb der Geschwulstmassen.

Dennoch wird sich die Annahme eines noch unbekannten Faktors, durch den das Wachstum der versprengten Keime erst ausgelöst wird, kaum umgehen lassen. Man könnte vielleicht diesen Faktor im vorliegenden Fall in der multiplen Sklerose, als Infektionskrankheit aufgefasst, vermuten, doch lässt sich diese Annahme durch nichts beweisen.

Zusammenfassung.

1. Ein echtes Cholesteatom des Kleinhirnbrückenwinkels, das in seinem histologischen Aufbau genau mit dem von Boström als typisch beschriebenen übereinstimmt.
2. Eine multiple Sklerose, die bereits klinisch diagnostiziert war und durch die mikroskopische Untersuchung bestätigt wurde.
3. Die klinischen Symptome lassen sich sämtlich als Folge der ausgedehnten sklerotischen Herde erklären. Eindeutige Symptome von Seiten des Cholesteatoms fehlten.
4. Ein ätiologischer Zusammenhang für das anscheinend bisher noch nie beobachtete Zusammentreffen der beiden so verschiedenen Krankheiten des Nervensystems wäre zwar theoretisch denkbar, konnte jedoch bei der histologischen Untersuchung nicht nachgewiesen werden.

Literaturverzeichnis.

1) Cruveilhier. Anatomie pathologique II. 1830.
2) Müller, Johannes. „Von der geschichteten perlmutterglänzenden Fettgeschwulst (Cholesteatom).“ Berlin 1838.
3) Rokitansky. Handbuch der allgem. patholog. Anatomie 1844.
4) Remak. „Beitrag zur Entwicklung krebshafter Geschwülste“ Deutsche Klinik 1854.
5) Virchow. „Über Perlgeschwülste“ Virch. Archiv Bd. 8 1855.
Onkologie Bd I u. II. 1864.
Zellularpathologie 1871.
6) Billroth. Vorlesungen über allg. chir. Pathol. u. Therapie 1876.
7) Cornil et Ranvier. Manuel d'Histologie pathologique I. 1884.
8) Rindfleisch Lehrbuch der pathologischen Gewebelehre 1886.
9) Birch-Hirschfeld. Lehrbuch der pathologischen Anatomie 1889.
10) Klebs. Allgemeine Pathologie 1889.
11) Gläser. Virch. Archiv Bd. 122. 1890.
12) Ziegler. Lehrbuch der pathologischen Anatomie Bd. II. 1890.
13) Franke. Virch. Archiv Bd. 129. 1890.
14) Boyce, Rubert. A Textbook of morbid Histologie 1892.
15) Bonorden. Beiträge zur path. Anatomie Bd. 11. 1892
16) Perls. Allgemeine Pathologie 1894.
17) Beneke. „Zur Frage der meningealen Cholesteatome“ Virch. Archiv Bd. 142. 1895.
18) Chiari. Prager Mediz. Wochenschrift 1883.
19) Benda. Berliner klinische Wochenschrift Nr. 8. 1897.
20) Boström. „Über die pialen Epidermoide, Dermoide etc.“ Zentralblatt für Pathologie Bd. 8. 1897.
21) Beneke. Berichtigung. Virch. Archiv Bd. 149. 1897.
22) Dürck. Allgemeine pathologische Histologie 1903.
23) Erdheim. „Über Schädelcholesteatome.“ Zeitschrift für Hals- Nasen- u. Ohrenheilkunde Bd. 49. 1905.
„Über Hypophysenganggeschwülste und Hirncholesteatome.“ Sitzungsber. d. kaiserl. Akad. der Wissenschaften Bd. 113. 1904.
24) Teutschländer. Virch. Archiv Bd. 218. 1914.
25) Körner, O. „Ein Chol. verum in der hinteren Schädelgrube“ Zeitschr. f. Ohrenheilkunde. und Krankh. d. ob. Luftwege Bd. 37.
26) Scholz. Virch. Archiv 184. 1906.

27) Schulgin. ref. Zentralblatt f. Pathol. Bd. 22. 1911.
28) Ramm. „Zur Histologie und Histogenese des Hirncholesteatoms.“ Inaug.-Dissertation Köln 1920 (nur im Auszug gedruckt).
29) Ribbert. Geschwulstlehre 1904. 1914.
30) Marx, Henke-Lubarsch. Handbuch der pathol. Anatomie und Histologie 1928 Bd. 12.
31) Kaufmann. Lehrbuch der spez. pathol. Anatomie 1922.
32) Mikulicz. „Beiträge zur Genese der Dermoide im Kopfe.“ Wiener Medizin. Wochenschrift 1876. Nr. 39.
33) Küster. Deutsche Medizin. Wochenschrift 1889. Nr. 13.
34) v. Tröltsch. Archiv für Ohrenheilkunde etc. Bd. 4.
35) Habermann. „Zur Entstehung des Cholesteatoms des Mittelohrs“ Zeitschrift für Hals- Nasen- und Ohrenheilkunde. Bd. 6. 1885.
36) Gumperz. „Ein Fall von Mikrotie, angeborener Gehörgangsatresie u. Cholesteatoma verum.“ Zeitschrift für Ohrenheilkunde etc. Bd. 2.
37) Kuhn. „Die Cholesteatome des Ohres.“ Zeitschrift für Ohrenheilkunde etc. Bd. 21.
38) Wittmaak. „Die Cholesteatomeiterungen.“ Fischer Jena 1918, auch Henke-Lubarsch, Handl. d. path. Anat. Bd. 12. 1928.
39) Manasse. „Über chronische Mittelohreiterung und Cholesteatom.“ Deutsche Medizin. Wochenschrift 1912. Heft 25.
40) Bezold. „Cholesteatom, Perforation der Membrana flaccida und Tubenverschluss.“ Zeitschrift für Ohrenheilkunde etc. Bd. 20. 1890.
41) Ribbert. Allgem. Pathologie und path. Anatomie 1911.
42) Chapuis. „Un cas de cholesteatome pur de l'ovaire“ ref. Zentralblatt für Pathologie 25. 1914.

Lebenslauf.

Geboren am 4. Mai 1903 als Sohn des Frauenarztes Dr. Albert Wagner in Stuttgart, besuchte ich daselbst das Eberhard-Ludwigs-Gymnasium, das ich 1922 nach bestandener Reifeprüfung verliess, um in Tübingen das Studium der Medizin zu beginnen.

Im Herbst 1924 bestand ich in Tübingen die ärztliche Vorprüfung. Die Klinischen Semester verbrachte ich grösstenteils an der Münchener Universität, um dann im Sommer 1927 nach Tübingen zurückzukehren, wo ich im Dezember 1928 die ärztliche Prüfung bestand. Vom 15. Januar bis 30. April 1929 war ich als Medizinalpraktikant am Pathologischen Institut in Tübingen tätig, wo ich gleichzeitig auch die vorliegende Arbeit ausführte.

Tübingen 27. 4. 29.

Helmut Wagner
Medizinalpraktikant.